

PRINCÍPIOS GERAIS DA RECOMBINAÇÃO DO DNA



GABRIELA PENTERICHE
GIOVANE MENDONÇA
PAMELA GRIZOTTO



ÍNDICE

- Introdução
- Evolução: mutação e recombinação do DNA
- Erros de Recombinação: Câncer?
- Engenharia Genética e Transgênicos
- Recombinação homóloga
 - Modelo Holliday
 - Modelo de Meselson e Radding
 - Modelo de quebra da fita dupla
- Recombinação não-homóloga
 - Recombinação sítio-específica
 - Transposição
 - Ligação de extremidades não-homólogas
- Referências



INTRODUÇÃO

- **Recombinação Gênica:** é a troca de informação genética
- Responsável pela mistura entre os genes diferentes dos seres vivos
- Variabilidade genética

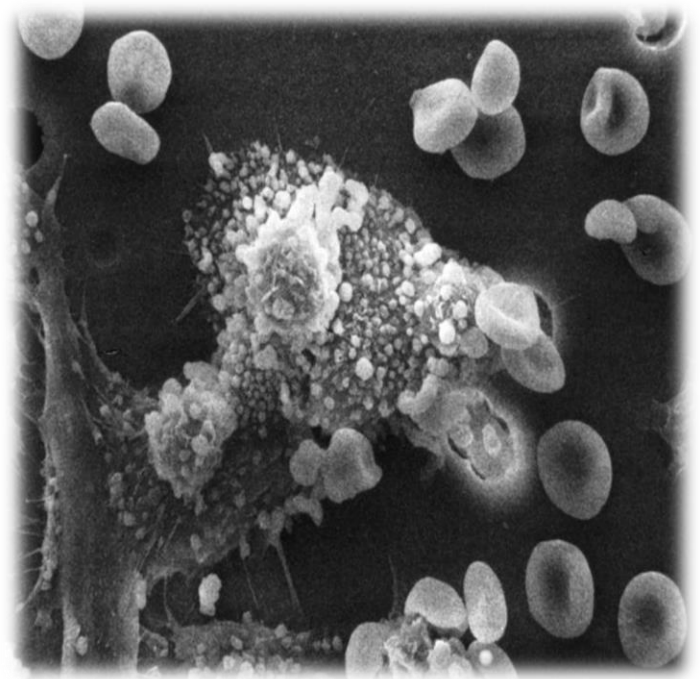
EVOLUÇÃO: MUTAÇÃO E RECOMBINAÇÃO DO DNA



- **Mutação ≠ Recombinação**
- Mutações são alterações hereditárias na sequência do DNA. Promove o **surgimento de novos genes**. Fonte primária da variação hereditária.
 - Espontâneas: Podem resultar de **erros na replicação, danos ou erros introduzidos durante o reparo** dos danos no DNA.
 - Influências externas: por fatores do ambiente que podem aumentar a incidência de erros genéticos como **raios X, substâncias presentes no fumo, luz UV, ácido nitroso, alguns corantes**, etc.
- Recombinação: mistura de genes entre indivíduos de uma mesma espécie → aumento da variabilidade primariamente produzida pela mutação.

ERROS DE RECOMBINAÇÃO: CÂNCER?

- Câncer: células de tumores malignos são caracterizadas por **divisão celular desregulada e resistência à apoptose.**
- Erros de recombinação podem levar a duplicações ou deleções de genes, fusões de genes e rearranjos de cromossomos.
- Leucemia mieloide crônica e leucemia linfócita aguda podem resultar de translocações entre os cromossomos 9 e 22 que criam **proteínas de fusão que funciona como um oncogene.**



Macrófagos atacando célula cancerosa

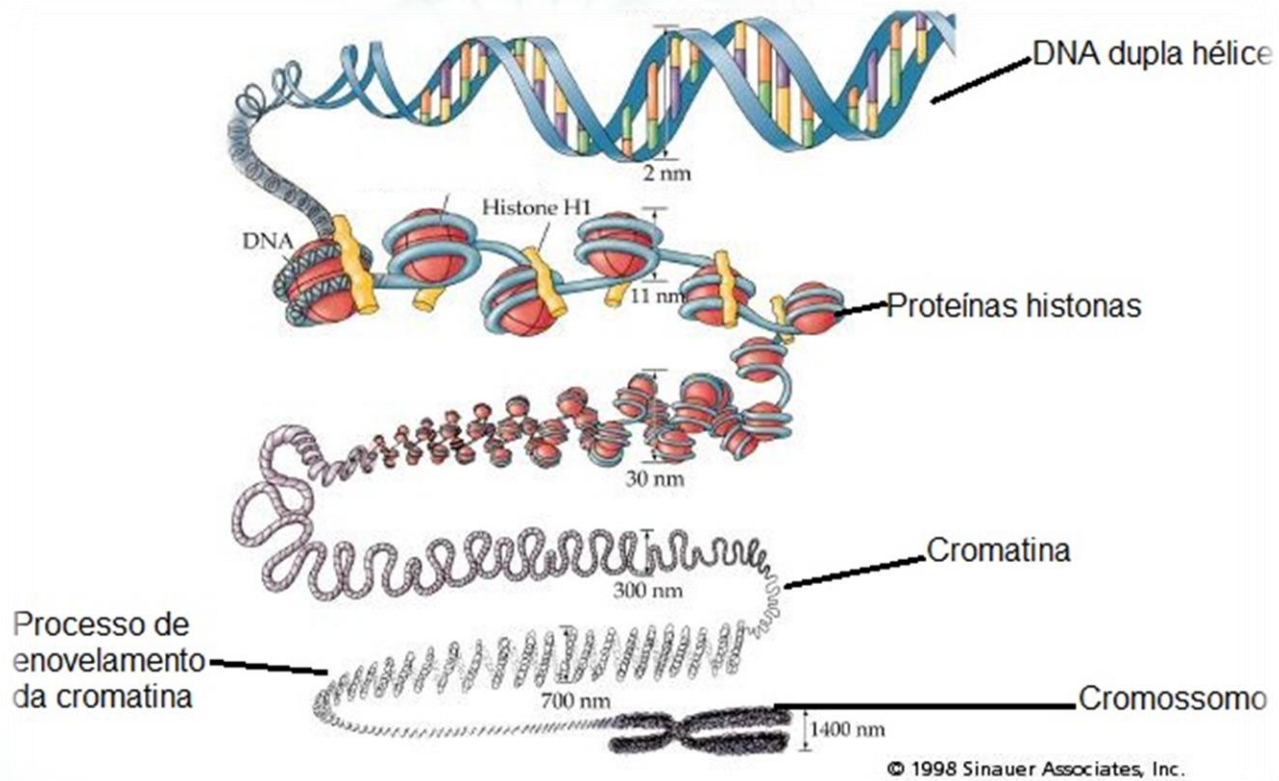
FONTE: https://vivaavida.files.wordpress.com/2008/07/800px-macs_killing_cancer_cell.jpg

ENGENHARIA GENÉTICA E TRANSGÊNICOS

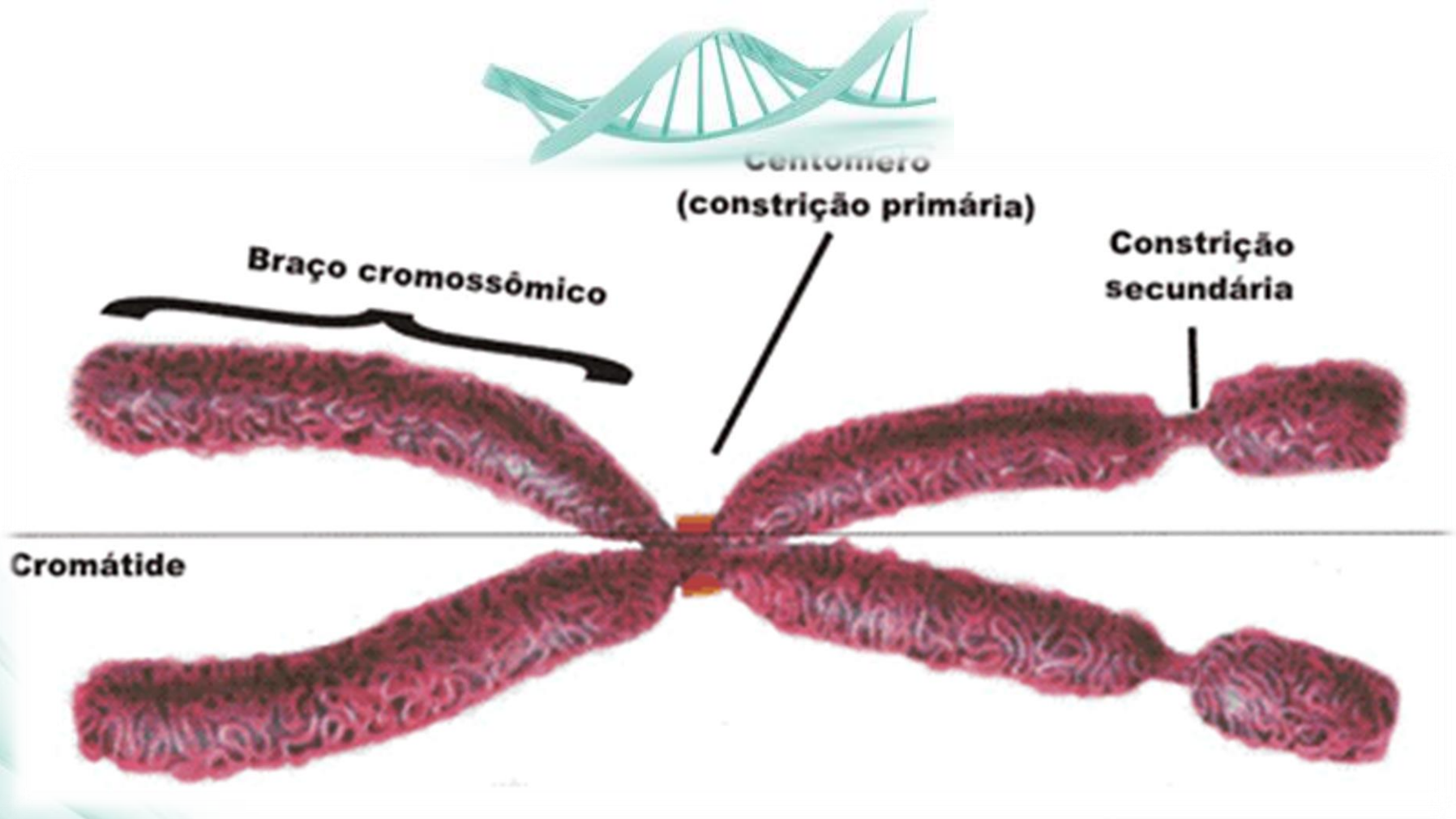


- Transgênico: organismo que contém um ou mais genes **transferidos artificialmente** de outra espécie → recombinação exógena do DNA.
- Engenharia Genética: conjunto de técnicas que envolvem a **manipulação de genes** de um determinado organismo, geralmente de forma artificial.
- Aplicações:
 - Vegetais resistentes às pragas
 - Vegetais mais nutritivos
 - Aumento da produção
 - Insulina
 - Hormônio do crescimento de bovinos

RELEMBRANDO: CROMOSSOMOS



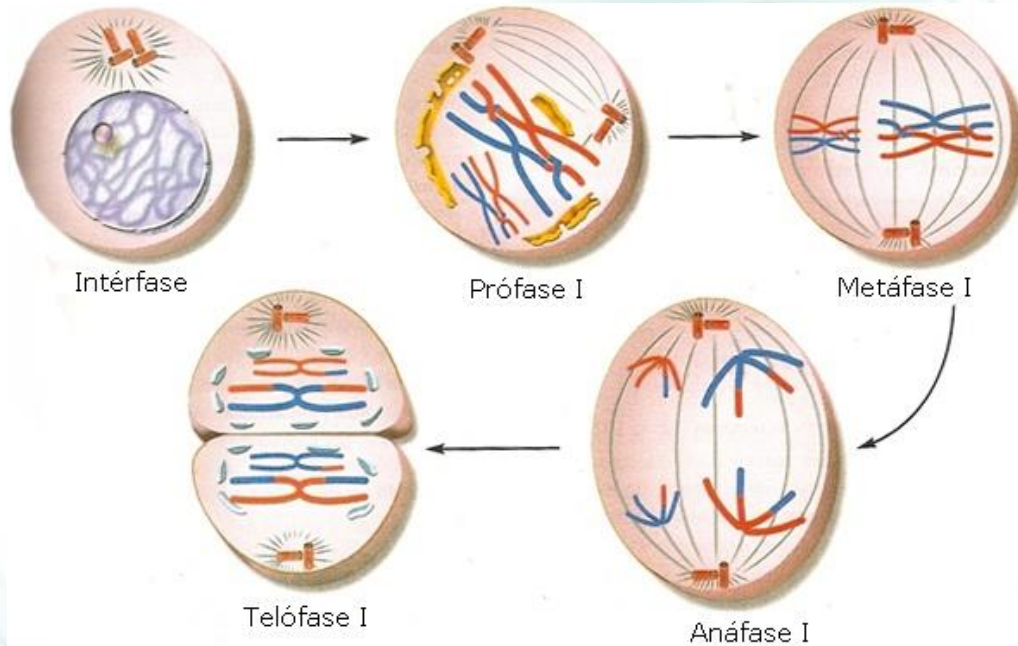
FONTE: <http://2.bp.blogspot.com/-VIPr1SCw0UI/T1ZEofmwENI/AAAAAAAAAHM/TvoasLsxptM/s1600/cromosomo.jpg>



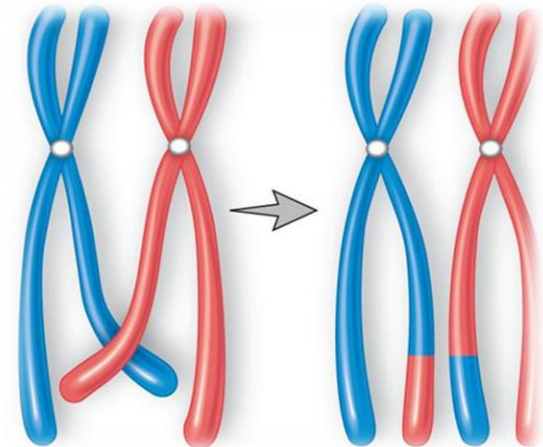
Estrutura de um cromossomo

FONTE: http://2.bp.blogspot.com/-ch0c6TycgZ4/T_61ysC13I/AAAAAAAAAqY/BMSCEPfQd04/s1600/CROMATIDE.png

RELEMBRANDO: MEIOSE I → PRÓFASE I



FONTE: <http://www.infoescola.com/wp-content/uploads/2009/11/meiose1.jpg>

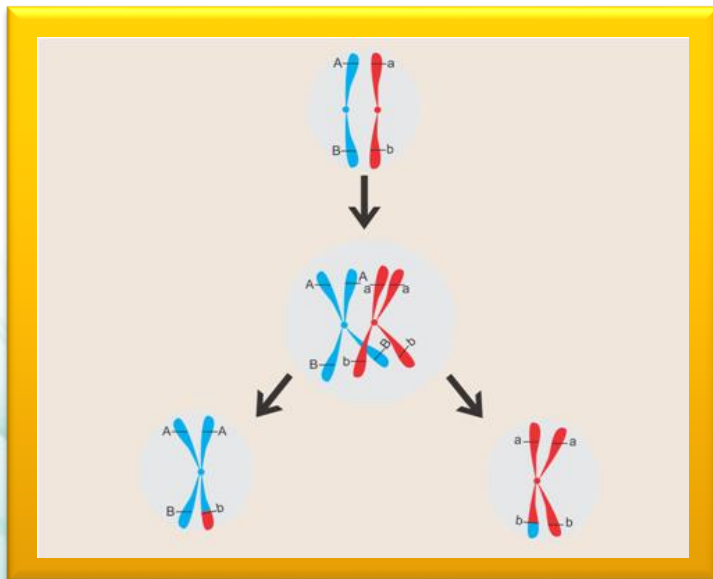


Crossing over

FONTE: http://legacy.hopkinsville.kctcs.edu/instructors/Jason-Arnold/VLI/VLI/VLI818/m2celldivision/f9-04_crossing-over-_c.jpg

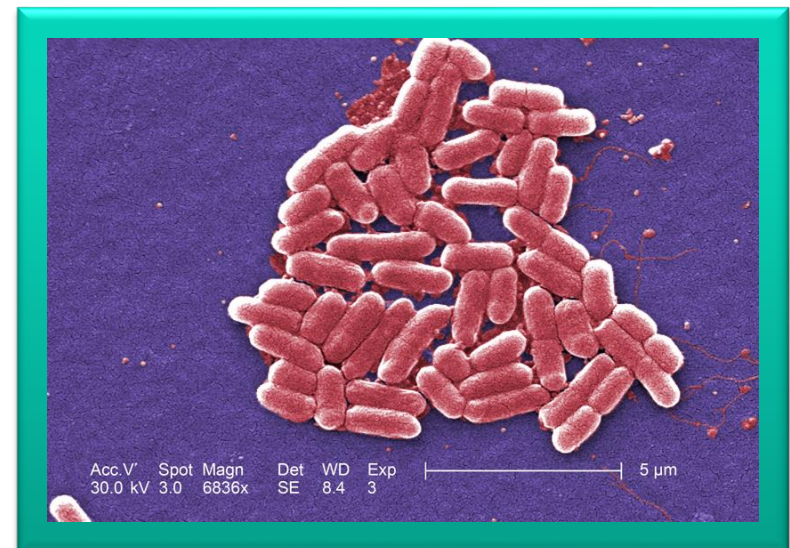
RECOMBINAÇÃO GÊNICA

HOMÓLOGA
(recombinação geral)



FONTE: <http://www.ufac.br/ccbn/genetica/images/recomb.png>

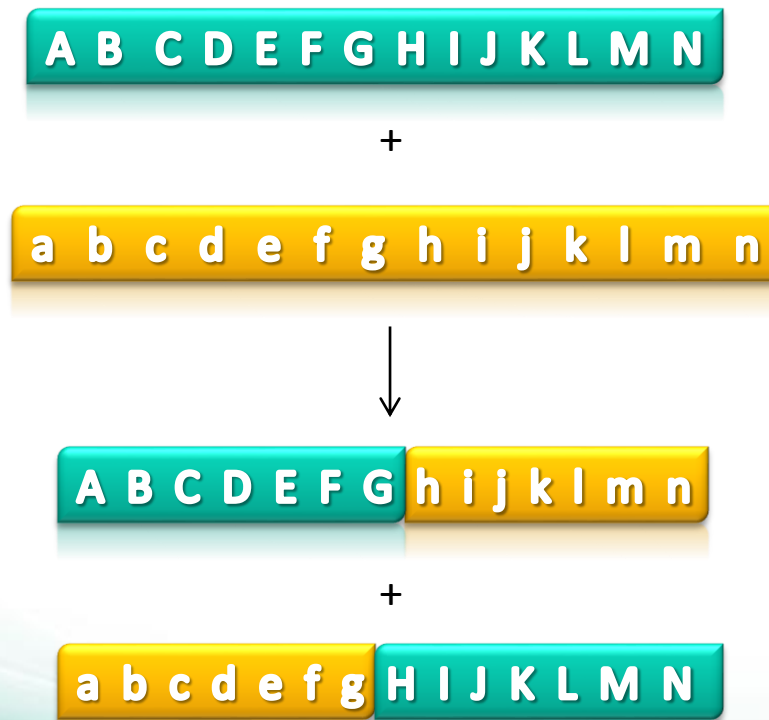
NÃO HOMÓLOGA



FONTE: http://www.gov.mb.ca/health/publichealth/diseases/escherichia_coli.html

Recombinação Homóloga

- Ocorre entre sequências idênticas ou quase idênticas
- Cromossomos não são passados intactos de geração para geração



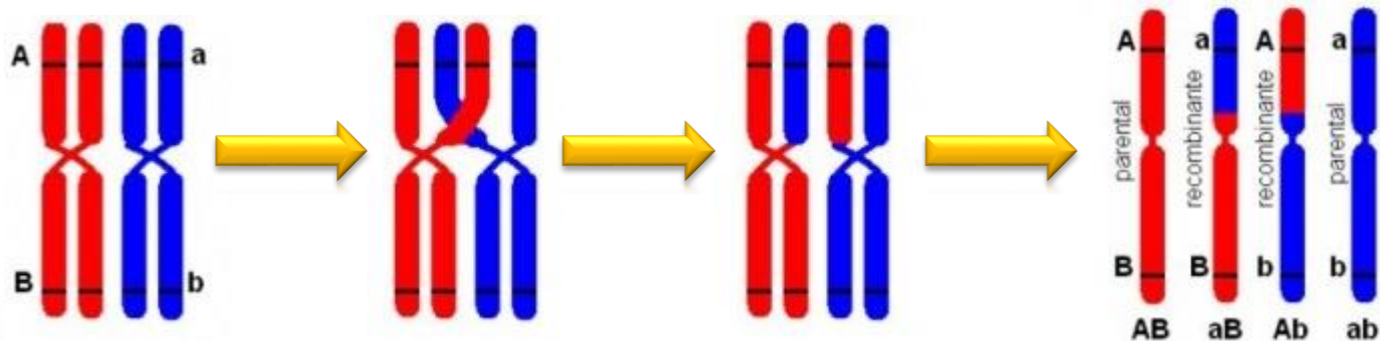
RECOMBINAÇÃO HOMÓLOGA



- Entre duas sequências de DNA homólogas: limite de 10% de divergência.
- Em eucariotos: recombinação acontece durante a formação das células reprodutivas
- Acontece durante a primeira etapa divisória da meiose: prófase I (*crossing-over*).

RECOMBINAÇÃO HOMÓLOGA

- A recombinação entre cromossomos diferentes pode levar a câncer
- A recombinação homóloga é recíproca



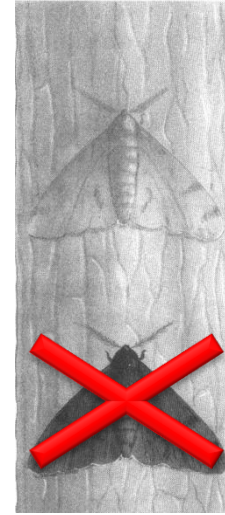
- Gera diversidade genética

DIVERSIDADE (VARIABILIDADE) GENÉTICA

Mariposa *Biston
betularia* (Mariposa
de Manchester)



Maioria dos indivíduos
brancos



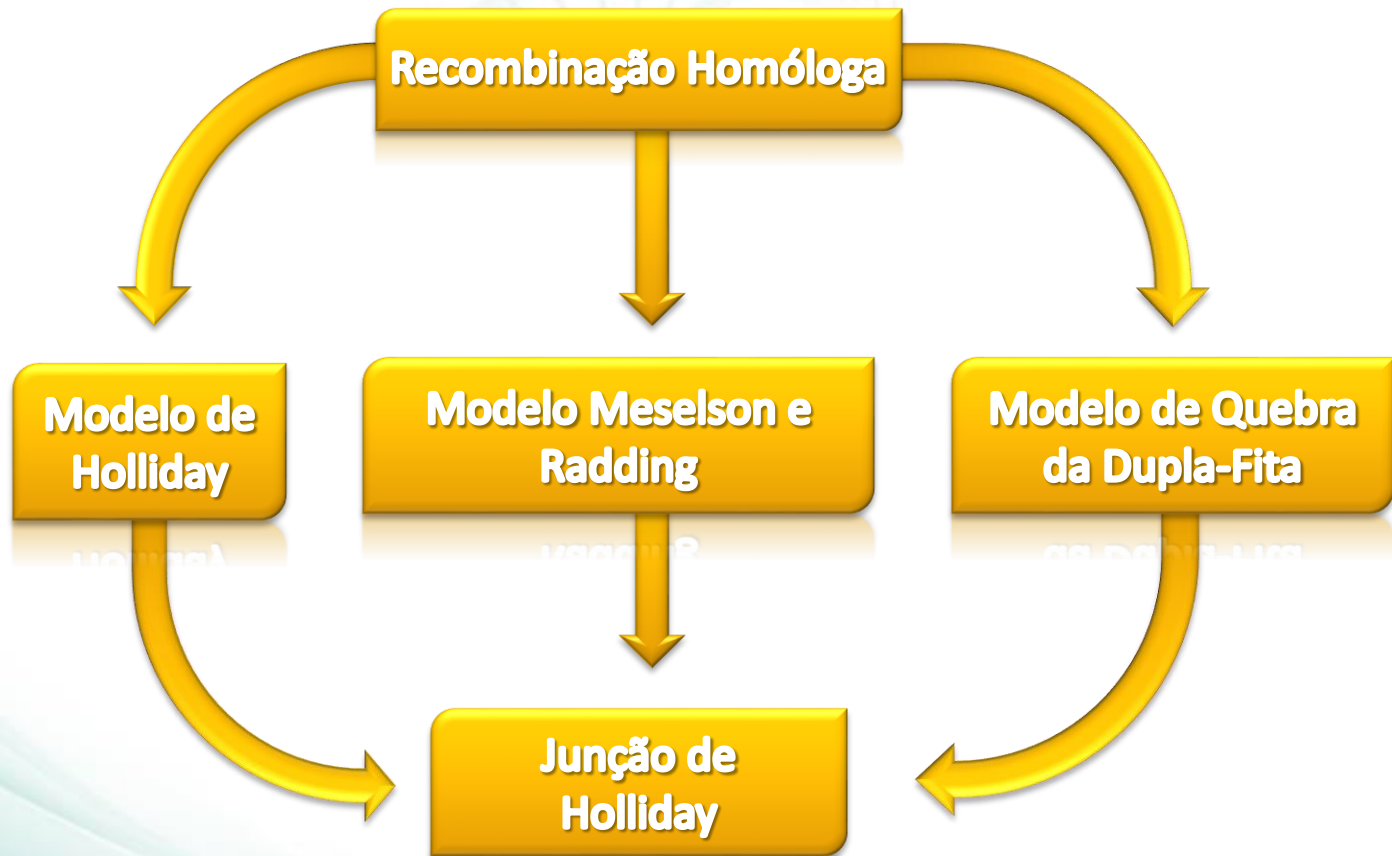
Líquens Brancos

Poluição decorrente da
chegada de indústrias

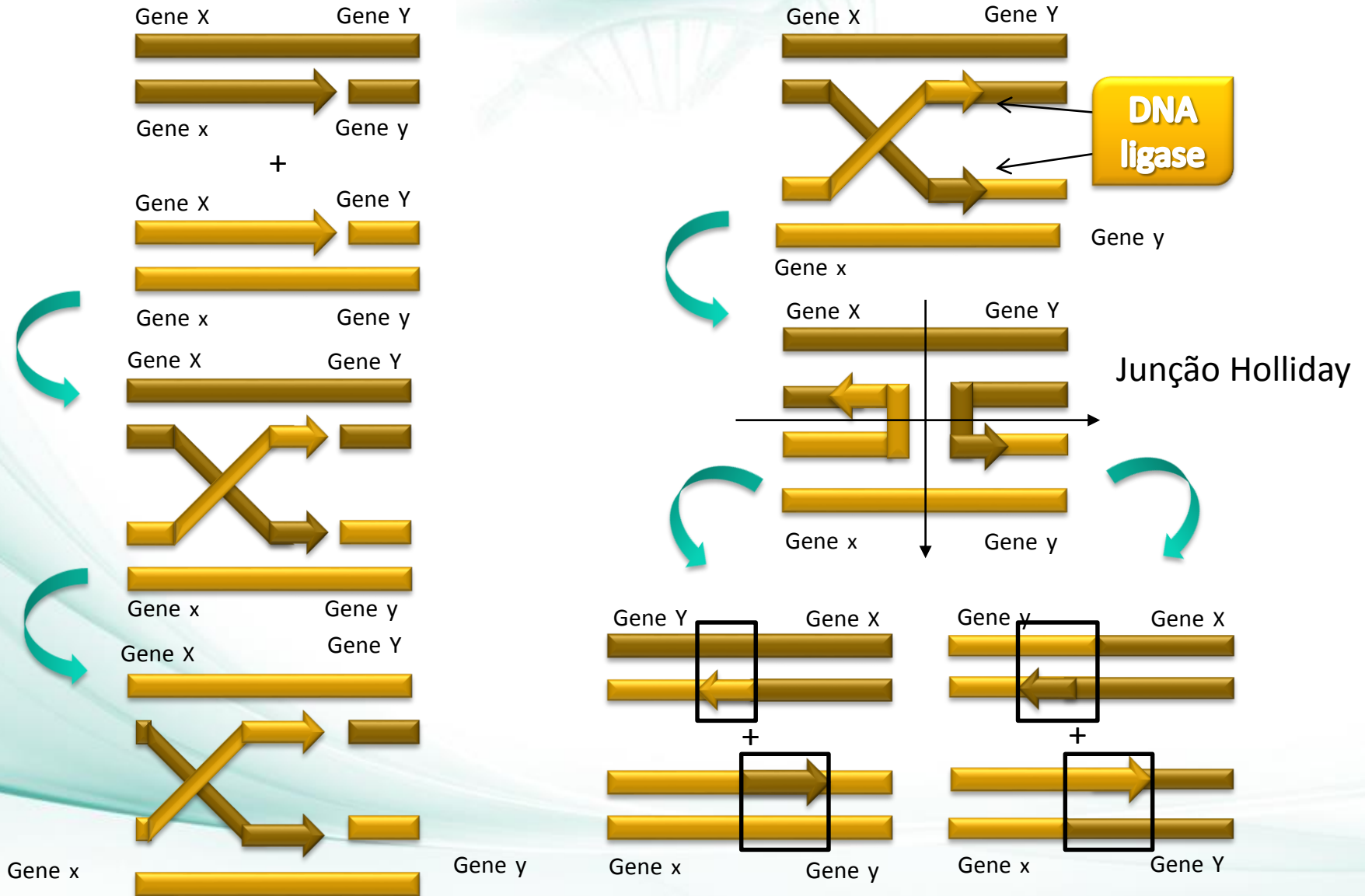


Escurecimento
dos Líquens

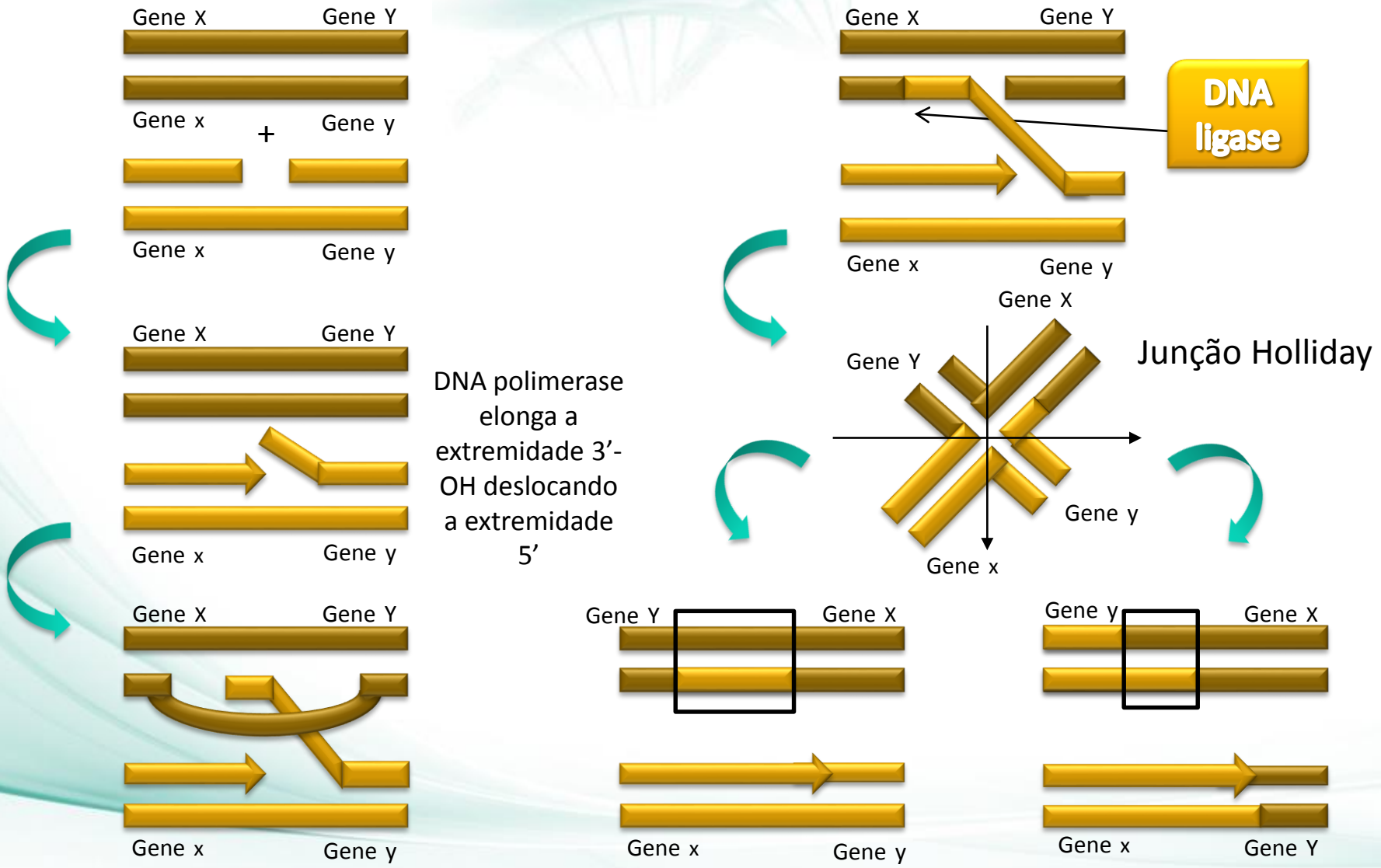
RECOMBINAÇÃO HOMÓLOGA



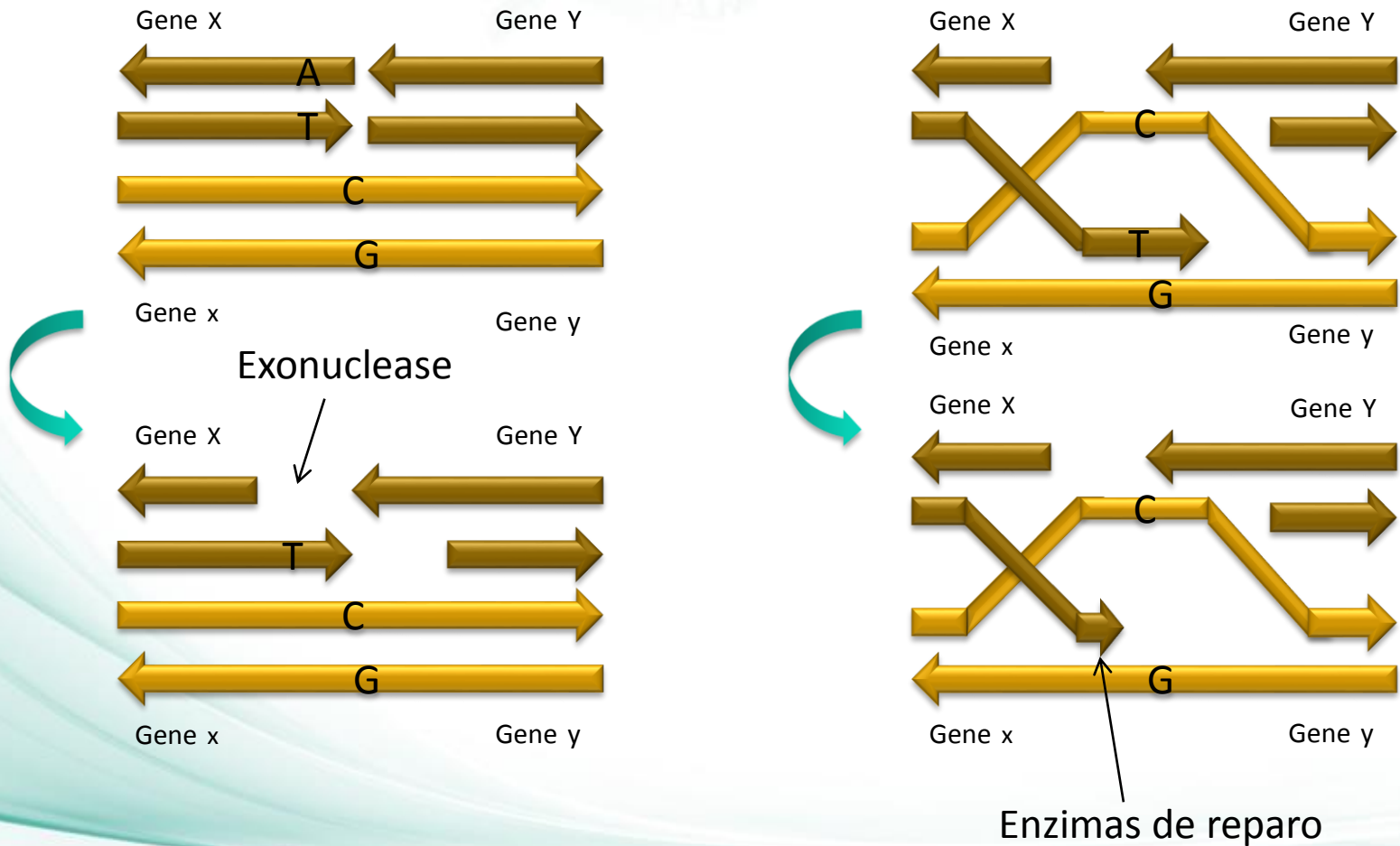
MODELO DE HOLLIDAY



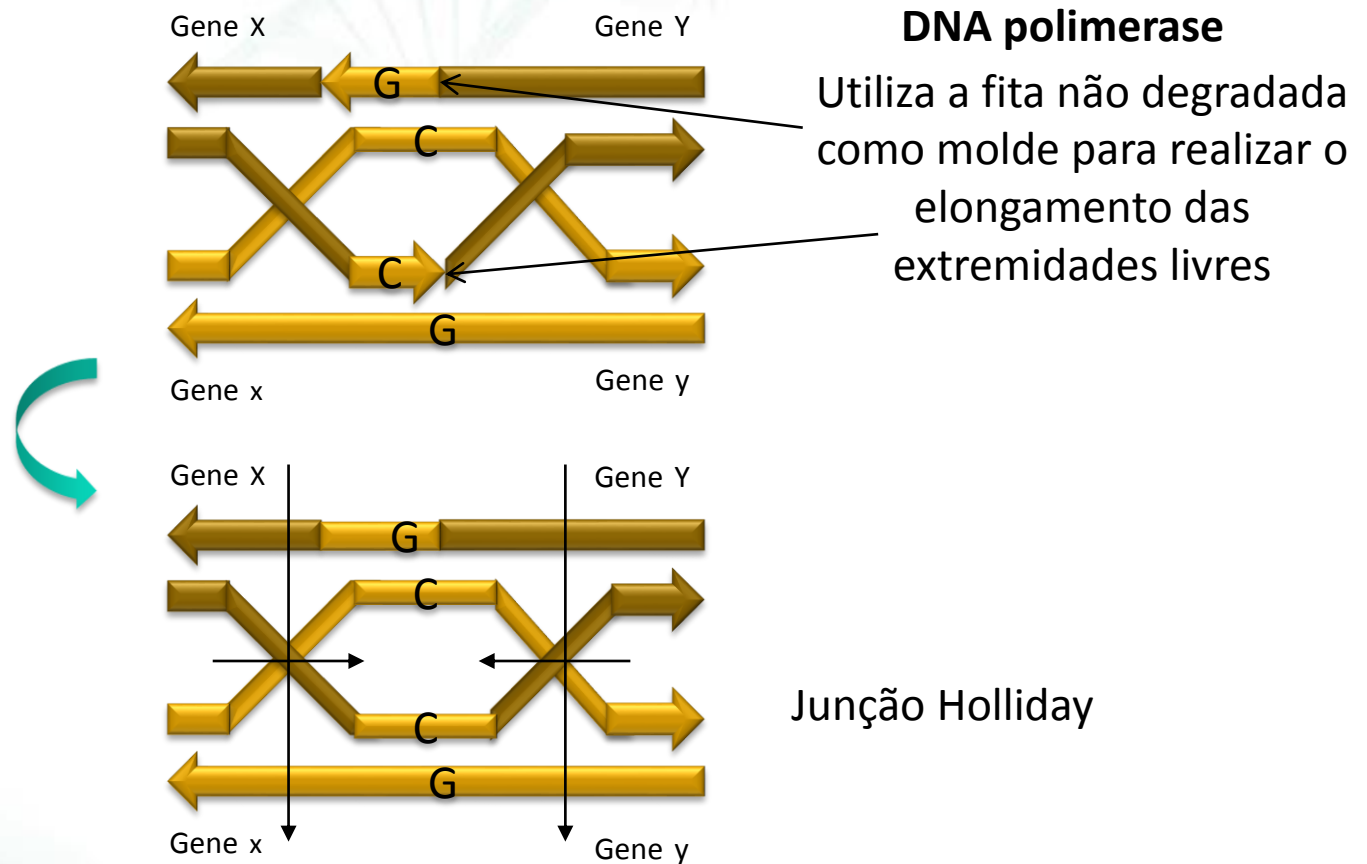
MODELO DE MESELSON E RADDING



MODELO DE QUEBRA DA DUPLA-FITA



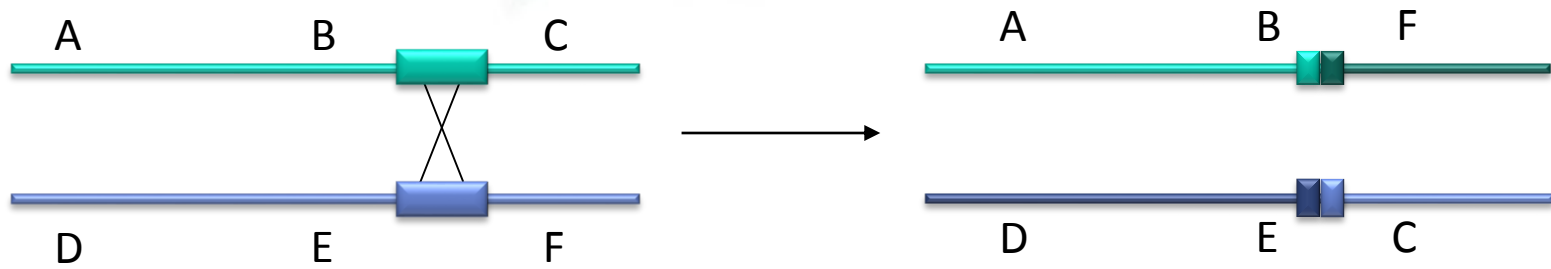
MODELO DE QUEBRA DA DUPLA-FITA



RECOMBINAÇÃO HOMÓLOGA: RESUMO

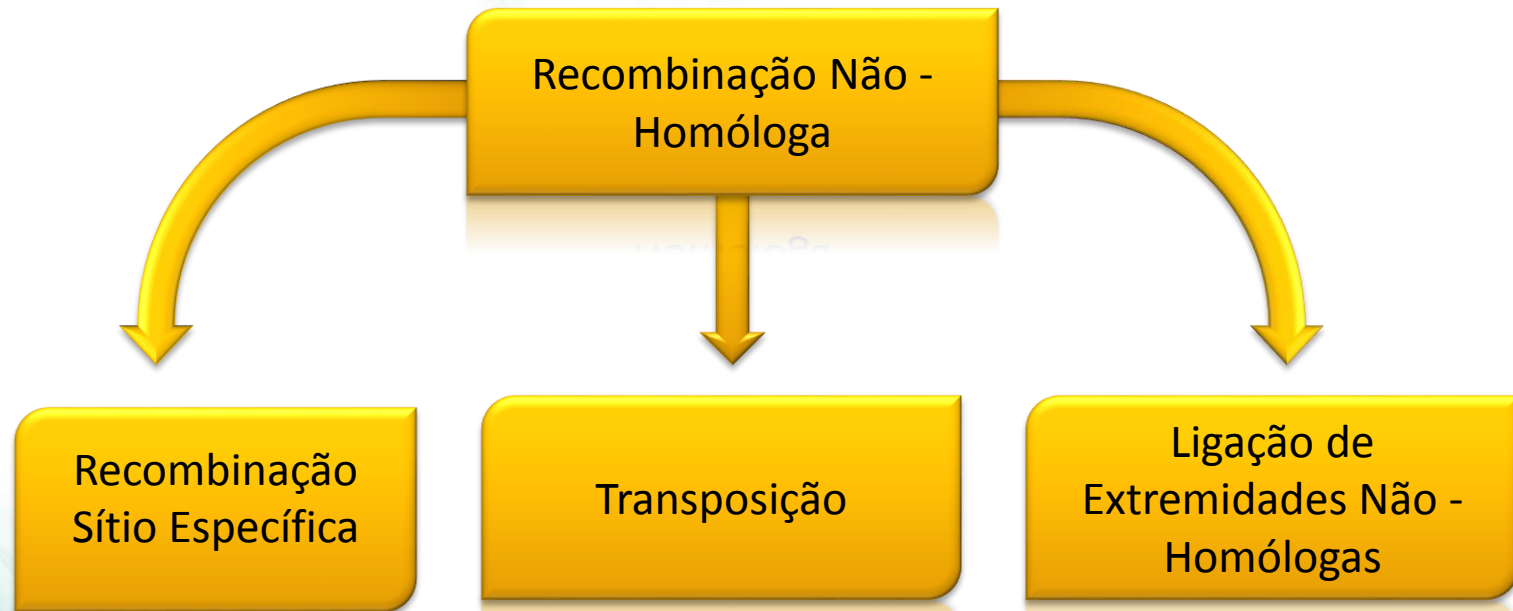
	Modelo Holliday	Modelo Meselson e Radding	Modelo Quebra da Dupla-Fita
Homologia	Sim	Sim	Sim
Iniciação	Duas quebras em uma única fita	Uma quebra em fita única	Uma quebra na dupla-fita
Invasão por Fita	Uma fita de cada duplex invade a outra recíproca	A quebra única alongada invade o outro duplex	Uma ou duas fitas invadem o outro duplex
Intermediário Chave	Junção Holliday	Junção Holliday	Junção Holliday
Heteroduplex Formado	Sim - Simétrico	Sim - Assimétrico	Sim – Assimétrico

RECOMBINAÇÃO NÃO-HOMÓLOGA



- Envolve segmentos de DNA sem qualquer similaridade entre si.

RECOMBINAÇÃO NÃO-HOMÓLOGA



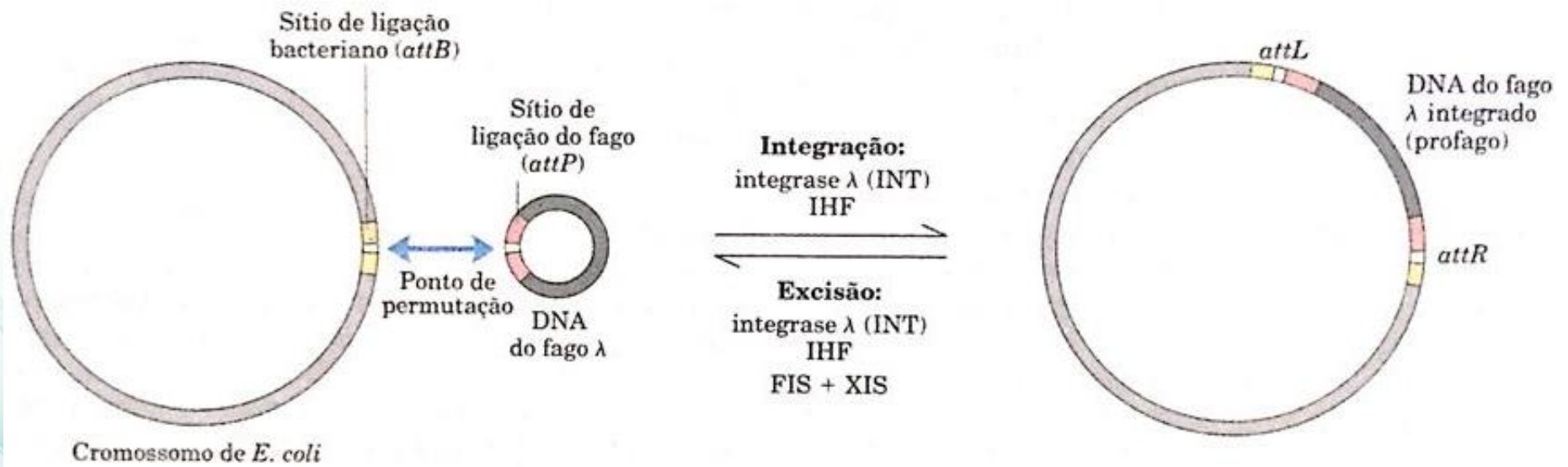
SÍTIO-ESPECÍFICO



- Enzimas especializadas catalisam a integração de uma sequência em pontos específicos do DNA.
- Não envolve extensa homologia entre as sequências de DNA como no crossing-over.
- Essas enzimas catalisam a quebra e a reunião das moléculas.

RECOMBINAÇÃO NÃO-HOMÓLOGA INTEGRAÇÃO DO BACTERÍOFAGO λ NO CROMOSSOMO *E. COLI*

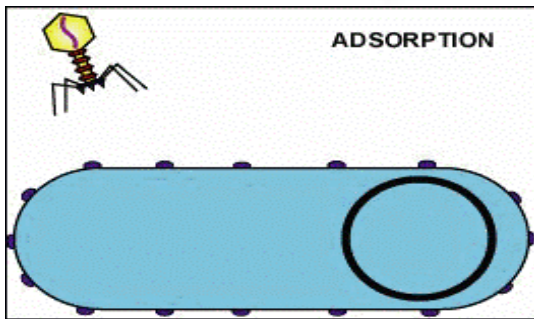
- Primeiro sistema de recombinação sítio-específica estudado *in vitro*.
- Integração do DNA λ (vírus) em um cromossomo bacteriano.
- A recombinação ocorre em sítios específicos.
- Enzima integrase λ
- Sítio de ligação do fago λ attP
- Sítio de ligação bacteriano attB



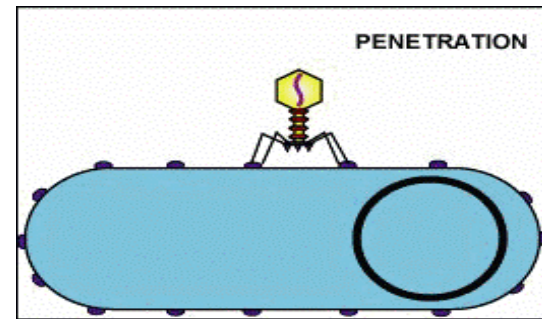
Fonte: Lehninger; *Princípios de Bioquímica*. Porto Alegre: Artmed Editora. 2014. 6ª Ed.

TRANSDUÇÃO

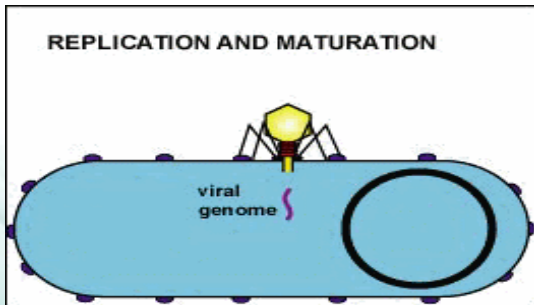
- Adsorção à parede celular bacteriana.



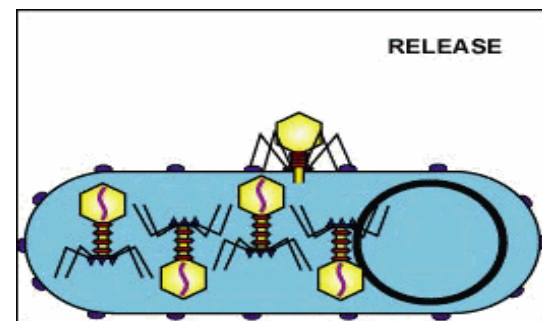
- Penetração do genoma viral.



- Replicação do genoma viral.



- Lise da célula bacteriana.

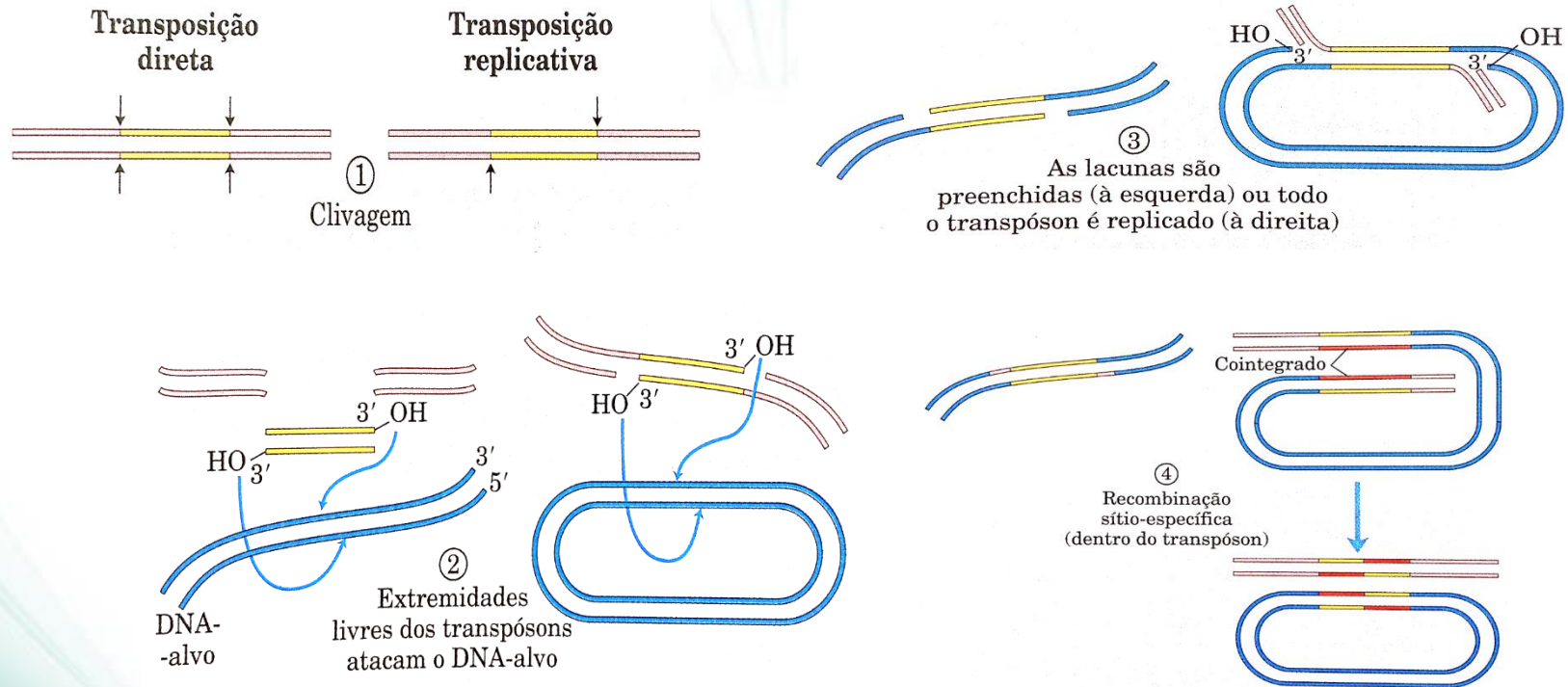


TRANSPOSIÇÃO



- Movimento de pedaços específicos de DNA no genoma.
- Transposição **direta**: uma sequência é removida de um local no genoma e inserida em outro local do genoma, sem que a original seja perdida.
- Transposição **replicativa**: uma cópia da sequência é inserida em outro local do genoma, sem que a original seja perdida.
- Transposases são as enzimas que catalisam a transposição

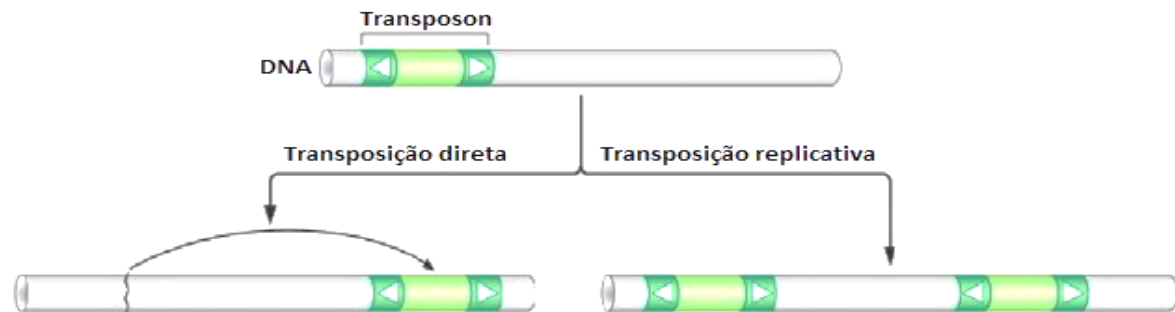
TRANSPOSIÇÃO



Fonte: Lehninger; **Princípios de Bioquímica**. Porto Alegre: Artmed Editora. 2014. 6ª Ed.

TRANSPOSIÇÃO

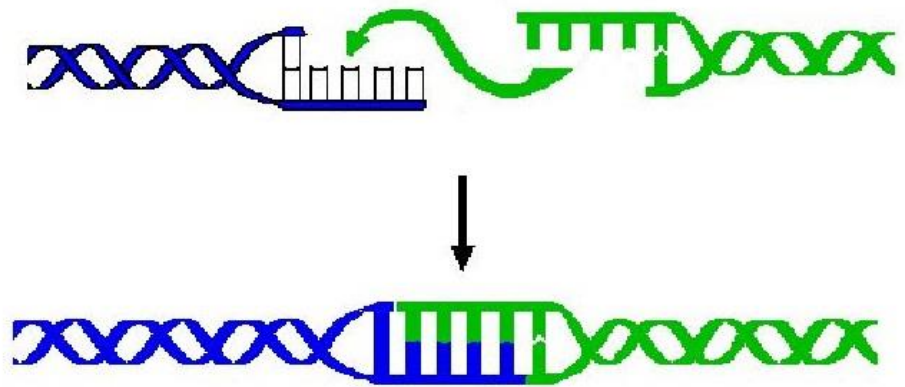
- Alguns pedaços de DNA, chamados **transposons** codificam transposases.
- Transposons podem se mover para novos lugares dentro de um cromossomo ou se integrar a outros cromossomos.
- Uma fração significativa do genoma humano resultou do acúmulo de transposons.
- Algumas **mutações** se devem a inserção de um transposon dentro de um gene, alterando sua codificação.



Fonte: http://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/tecnologia/marcostuliooliveira/aula5_recombinacao.pdf

LIGAÇÃO DE EXTREMIDADES NÃO-HOMÓLOGAS

- Conhecida também como recombinação ilegítima.
- Não é necessário nenhuma homologia.
- Não é necessário sequências especiais no DNA.
- Extremidades quebradas de um DNA duplex podem recombinar com outra duplex.
- Pode gerar mutações.



REFERÊNCIAS

- Lehninger; **Princípios de Bioquímica**. Porto Alegre: Artmed Editora. 2014. 6ª Ed.
- DEVLIN; **Manual de Bioquímica com correlações clínicas**. São Paulo: Editora Edgard Blucher Ltda. 2011. Tradução da 7ª edição americana.
- <http://www.ib.usp.br/evolucao/inic/text8.htm>
- <http://www.sobiologia.com.br/conteudos/Citologia2/nucleo14.php>
- <http://www.moodle.ufba.br/mod/book/view.php?id=84098>
- <http://labs.icb.ufmg.br/lbcd/prodabi3/grupos/grupo2/program/rearranjo12.html>
- <https://www.youtube.com/watch?v=aJS1nv7uahU>
- <http://pt.slideshare.net/EmileneFreires/seminrio-7-ligao-recombinacao-e-mapas-genticos>
- http://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/tecnologia/marcostuliooliveira/aula5_recombinacao.pdf
- http://www.klickeducacao.com.br/bcoresp/bcoresp_mostra/0,6674,POR-853-4461,00.html
- <http://www.sobiologia.com.br/conteudos/Citologia2/nucleo12.php>



OBRIQADQ!